

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

DOBUTAMINĂ PANPHARMA 250 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare un ml conține dobutamină 12,5 mg (sub formă de clorhidrat de dobutamină 14 mg).
Un flacon a 20 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă conține 250 mg sub formă de clorhidrat de dobutamină 280 mg.

Excipient cu efect cunoscut:

Fiecare mililitru conține metabisulfid de sodiu 0,15 mg.

Fiecare 20 ml conțin metabisulfid de sodiu 3,0 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Concentrat pentru soluție perfuzabilă

Soluție limpede, incoloră sau ușor gălbuie, lipsită de particule vizibile

pH-ul cuprins între 2,5 și 5,5.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

DOBUTAMINĂ PANPHARMA este indicat la adulții care necesită suport inotrop în tratamentul insuficienței cardiace cu debit scăzut, din cauza unor afecțiuni cum sunt infarctul miocardic, chirurgia pe cord deschis, cardiomiopatia non-obstructivă, embolia pulmonară severă, valvulopatia, șocul septic sau șocul cardiogen.

DOBUTAMINĂ PANPHARMA poate fi de asemenea utilizat pentru testul de stres cardiac, ca alternativă la exercițiul fizic, la pacienții la care activitatea fizică de rutină nu poate fi efectuată în mod satisfăcător. Această utilizare a dobutaminei trebuie efectuată numai în structuri specializate în efectuarea testului de stres farmacologic și care sunt prevăzute cu toate precauțiile necesare.

4.2 Doze și mod de administrare

NUMAI PENTRU ADMINISTRARE INTRAVENOASĂ

DOBUTAMINĂ PANPHARMA trebuie diluat în cel puțin 50 ml înainte de administrare cu una dintre soluțiile intravenoase prezentate în continuare, utilizate ca solvenți:

- clorură de sodiu 0,9%

- dextroză 5%
- glucoză 5%
- soluție de Ringer lactat 1,85%

Concentrațiile finale utilizate în mod uzual pentru administrarea în perfuzie sunt de 250 micrograme/ml, 500 micrograme/ml sau 1000 micrograme/ml. Concentrația finală de dobutamină depinde de doza și de cantitatea de lichid necesare fiecărui pacient.

Din cauza timpului de înjumătățire plasmatică scurt, DOBUTAMINĂ PANPHARMA se administrează numai sub formă de perfuzie intravenoasă continuă. După diluție, medicamentul trebuie administrat prin intermediul unui ac sau cateter intravenos, utilizând o pompă de perfuzie pentru a se asigura administrarea constantă și sistematică.

Exemplu de posologie și viteză de perfuzie pentru sisteme de distribuție intravenoasă:

Concentrație	1 flacon	2 flacoane	4 flacoane
	250 mg dobutamină în 1000 ml soluție perfuzabilă	500 mg dobutamină în 1000 ml soluție perfuzabilă	1000 mg dobutamină în 1000 ml soluție perfuzabilă
	250 micrograme/ml	500 micrograme/ml	1000 micrograme/ml
Doză micrograme/kg și minut	Viteză de perfuzie ml/kg și minut	Viteză de perfuzie ml/kg și minut	Viteză de perfuzie ml/kg și minut
2,5	0,01	0,005	0,0025
5	0,02	0,01	0,005
7,5	0,03	0,015	0,0075
10	0,04	0,02	0,01
12,5	0,05	0,025	0,0125
15	0,06	0,03	0,015

Doză pentru seringă pompă

Conținutul unui flacon DOBUTAMINĂ PANPHARMA diluat până la un volum de soluție de 50 ml (concentrație finală 5 mg/ml) cu oricare dintre solvenții aprobați.

Interval al dozelor		Specificații în ml/oră* (ml/min)		
		Greutatea pacientului		
		50 kg	70 kg	90 kg
Scăzut 2,5 µg/kg și min	ml/oră (ml/min)	1,5 (0,025)	2,1 (0,035)	2,7 (0,045)
Mediu 5 µg/kg și min	ml/oră (ml/min)	3,0 (0,05)	4,2 (0,07)	5,4 (0,09)
Ridicat 10 µg/kg și min	ml/oră (ml/min)	6,0 (0,10)	8,4 (0,14)	10,8 (0,18)

Doze

Adulți

Susținerea inotropă a miocardului

Doza uzuală de dobutamină este 2,5 până la 10 micrograme/kg/min. Ocazional, o doză redusă, de 0,5 micrograme/kg și minut produce un răspuns. În cazuri rare, dozele pot fi crescute 40 micrograme/kg și minut.

Ritmul administrării și durata tratamentului trebuie ajustate în funcție de răspunsul pacientului, determinat de frecvența cardiacă, tensiunea arterială, diureză și debitul cardiac. Se recomandă reducerea graduală a dozei de dobutamină clorhidrat în locul opririi bruște a tratamentului.

În cursul perfuziilor continue și prelungite (48-72 ore), poate să apară o reducere a răspunsului hemodinamic, care face necesară creșterea dozei.

Doze pentru testul de stres

Dobutamina trebuie utilizată pentru testul de stres numai în unități care sunt specializate în testul de stres farmacologic și care sunt prevăzute cu toate precauțiile necesare (incluzând disponibilitatea unui defibrilator și prezența unui personal specializat în resuscitare).

Doza recomandată administrată reprezintă o creștere treptată a vitezei de perfuzie de la 5 micrograme/kg și minut la 10, 20, 30 și maximum 40 micrograme/kg/min, fiecare doză fiind administrată în perfuzie în decurs de 3 minute. În plus poate fi administrată atropină în timpul perfuziei ulterioare în doza cea mai mare. Este necesară monitorizarea continuă prin electrocardiogramă (ECG) și perfuzia poate fi oprită în cazul apariției unei denivelări a segmentului ST > 0,2 mV (2 mm) măsurată 80 ms după punctul J, o creșterea a segmentului ST > 0,1 mV (1 mm) la pacienții fără antecedente de infarct miocardic sau alte aritmii cardiace semnificative.

Perfuzia cu dobutamină trebuie întreruptă dacă frecvența cardiacă atinge 85% din valoarea maximă prevăzută pentru vârstă, tensiunea arterială sistolică crește peste 220 mm Hg sau apare o scădere a tensiunii arteriale sistolice > 40 mm Hg față de valorile inițiale, dacă apar tulburări noi de motilitate a peretelui cardiac, dureri toracice severe sau orice reacție adversă intolerabilă.

Vârșnici

Nu se sugerează modificări de dozaj. Este necesară monitorizare atentă a tensiunii arteriale, diurezei și perfuziei țesuturilor periferice.

Copii și adolescenți

Trebuie anticipate diferențe farmacocinetice și farmacodinamice comparativ cu adulții. Dozele necesare pentru copii și adolescenți trebuie crescute cu atenție. Se recomandă o doză inițială de 0,5 micrograme/kg/min.

4.3 Contraindicații

Acest medicament nu trebuie administrat în următoarele cazuri:

Hipersensibilitate la dobutamină, metabisulfid de sodiu sau alți sulfați sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct 6.1.

Pacienți cu obstrucție mecanică marcată care afectează umplerea ventriculară sau fracția de ejeție ventriculară, sau ambele, cum ar fi tamponada cardiacă, stenoză severă a valvei aortice, pericardită constrictivă, cardiomiopatie obstructivă hipertrofică sau stenoză subaortică hipertrofică idiopatică. Pentru testul de stres: disecție acută de aortă, hipertensiune arterială necontrolată, infarct miocardic recent (în ultimele 3 zile), angină pectorală instabilă, aritmii grave necontrolate.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

DOBUTAMINĂ PANPHARMA trebuie utilizat numai sub supravegherea directă a medicilor care au la dispoziție structuri pentru monitorizarea sistematică, intensă a parametrilor cardiovasculari și renali.

În timpul administrării DOBUTAMINĂ PANPHARMA, trebuie monitorizate atent frecvența și ritmul cardiac, tensiunea arterială și ritmul perfuziei. La începerea tratamentului se recomandă monitorizarea electrocardiografică până când se obține un răspuns stabil.

Dacă apare o creștere neașteptată a frecvenței cardiace sau tensiunii arteriale sistolice sau dacă se accentuează o aritmie, doza de DOBUTAMINĂ PANPHARMA trebuie redusă sau administrarea DOBUTAMINĂ PANPHARMA întreruptă temporar.

Dobutamina poate precipita sau exacerba activitatea ectopică ventriculară, dar acest lucru determină rareori tahicardie ventriculară sau fibrilație ventriculară.

Având în vedere faptul că dobutamina facilitează conducerea A-V, fiind posibil ca pacienții cu flutter atrial sau fibrilație să dezvolte răspuns ventricular rapid.

Există posibilitatea ca dobutamina să producă o creștere semnificativă a frecvenței cardiace sau a tensiunii arteriale care poate să inducă, accentueze sau să extindă ischemia miocardică, cauzând dureri anginoase și supradenivelarea segmentului ST; Se impune prudență atunci când se administrează dobutamină la pacienții cu cardiopatie ischemică sau post-infarct miocardic (vezi pct. 4.3).

Medicamentele cu efect inotrop, inclusiv dobutamina, nu vor îmbunătăți hemodinamica la cei mai mulți pacienți cu obstrucție mecanică care afectează umplerea sau fracția de ejeție ventriculară, sau ambele.

Răspunsul inotrop poate fi inadecvat având complianța ventriculară redusă marcat, tamponadă cardiacă, stenoză valvulară aortică și stenoză subaortică hipertrofică idiopatică.

Dobutamina trebuie utilizată cu precauție în caz de șoc cardiogen complicat cu hipotensiune arterială severă (tensiune arterială medie mai mică de 70 mm Hg). Dacă tensiunea arterială scade rapid, reducerea dozei sau întreruperea perfuziei determină în mod caracteristic revenirea la valorile de bază ale tensiunii arteriale.

Ocazional, poate fi necesară intervenție și revenirea poate să nu fie imediată.

Dacă tensiunea arterială rămâne scăzută sau scade progresiv în timpul administrării dobutaminei, deși presiunea de umplere ventriculară și fracția de ejeție sunt adecvate, poate fi luată în considerare utilizarea unui medicament vasoconstrictor periferic, de exemplu norepinefrina sau dopamina.

Pacienții cu hipertensiune arterială pre-existentă par a fi mai predispuși la dezvoltarea unui răspuns hipertensiv.

Având în vedere că nu este cunoscut efectul dobutaminei la pacienții cu disfuncție renală și hepatică, se recomandă monitorizare atentă.

Administrarea continuă intravenoasă de dobutamină are beneficiu limitat și ar putea fi, de fapt, dăunătoare pentru pacienții cu insuficiență cardiacă în stadiu avansat în ceea ce privește calitatea vieții și rata de supraviețuire.

Dobutamina poate modifica valorile insulinemiei și glicemiei. În consecință, la pacienții cu diabet zaharat trebuie controlate valorile glicemiei și, dacă este necesar, doza de insulină trebuie ajustată.

Înainte de începerea tratamentului cu dobutamină, hipovolemia trebuie corectată prin tratament de substituție lichidiană. Acidoza posibilă sau hipoxia - sau ambele - și hipokaliemia posibilă trebuie de asemenea corectate.

Trebuie acordată atenție specială atunci când se utilizează dobutamină la pacienții tratați cu inhibitori de monoaminoxidază (MAO) și la pacienții cu feocromocitom sau cu hipertiroidie din cauza valorilor crescute a concentrațiilor de catecolamine sau a sensibilității crescute, care pot determina creșteri marcate ale tensiunii arteriale, frecvenței cardiace și o incidență mai mare a aritmiilor.

După întreruperea tratamentului pe termen lung (peste 7 zile) cu dobutamină s-au observat scăderea debitului cardiac și creșterea presiunii pulmonare blocate (pulmonary wedge pressure (PWP)).

DOBUTAMINĂ PANPHARMA conține metabisulfid de sodiu în formula farmaceutică. La anumite persoane sensibile, acest lucru poate provoca reacții de tip alergic, inclusiv anafilaxie și episoade astmatice cu risc vital sau mai puțin severe. Prevalența globală a sensibilității la sulfiți la populația generală nu este cunoscută dar este probabil redusă; o astfel de sensibilitate pare să apară mai frecvent la pacienții cu astm bronșic (vezi pct. 4.3).

Copii și adolescenți

Dobutamina a fost administrată la copii cu stări cu debit cardiac scăzut ca urmare a insuficienței cardiace congestive, intervențiilor chirurgicale cardiace și șocului cardiogen sau septic. Unele efecte hemodinamice ale clorhidratului de dobutamină pot fi diferite cantitativ sau calitativ la copii comparativ cu adulții. Administrarea dobutaminei la copii trebuie monitorizată atent, având în vedere diferențele posibile față de adulți.

Testul de stres cu dobutamină

Au existat rapoartări de rupturi cardiace acute letale în timpul testului de stres cu dobutamină efectuat în timpul exercițiului fizic. Aceste evenimente au apărut în cursul examinării de dinaintea externării la pacienți spitalizați pentru infarct miocardic recent (în cursul a 4-12 zile). În cazurile raportate de ruptură de perete miocardic, electrocardiograma de repaus a evidențiat diskinezia și subțierea peretelui inferior. De aceea, pacienții considerați a avea risc de ruptură cardiacă în timpul testării cu dobutamină trebuie evaluați cu atenție înainte de testare.

A fost raportat un caz de criză acută de feocromocitom accelerat de testul de stres cu dobutamină.

Se recomandă întreruperea testului de stres cu dobutamină în timpul testului având ca scop diagnosticarea ischemiei dacă apar(e) unul (sau mai multe) dintre următoarele criterii finale diagnostice :

- atingerea frecvenței cardiace maxime prevăzute pentru vârstă $[(220 - \text{vârsta în ani}) \times 0,85]$,
- scăderea tensiunii arteriale sistolice > 20 mm Hg,
- creșterea tensiunii arteriale la $> 220/120$ mm Hg,
- simptome progresive (angină pectorală, dispnee, amețeli, ataxie),
- aritmie progresivă (de exemplu salve cuplate, ventriculare)
- tulburări de conducere progresive,
- tulburări de motilitate a peretelui ventricular în > 1 segment al peretelui (model pe 16 segmente) dezvoltate recent,
- creșterea volumului endosistolic,
- apariția de tulburări de repolarizare (manifestate prin subdenivelarea orizontală sau descendentă a segmentului ST $> 0,2$ mV la un interval de 80 ms după punctul J comparativ cu valorile inițiale, supradenivelarea progresivă sau monofazică a segmentului ST $> 0,1$ mV la pacienții fără un infarct miocardic anterior,
- atingerea dozei maxime,
- alte complicații severe.

Acest medicament conține sodiu 0,0504 moli (1,06 mg) per flacon. Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții care urmează o dietă cu restricție de sodiu.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

IMAO

Administrarea concomitentă a dobutaminei și IMAO poate duce la o creștere marcată a tensiunii arteriale și frecvenței cardiace și la o frecvență crescută a aritmiilor. Pot apărea de asemenea evenimente cu risc letal cum sunt criza hipertensivă, colapsul cardiovascular, hemoragia intracraniană și aritmiile.

Teofilină

În cadrul unui studiu clinic, administrarea concomitentă a teofilinei împreună cu dobutamina a determinat o creștere a frecvenței cardiace.

Dopamina

Administrarea concomitentă a dobutaminei și dopaminei determină o creștere marcată a tensiunii arteriale sistemice și previne creșterea presiunii de umplere ventriculară observată în cazul administrării dobutaminei în monoterapie.

Vasodilatatoare periferice

Vasodilatatoarele periferice (de exemplu nitrați, nitroprusiatul de sodiu) în asociere cu dobutamina pot crește debitul cardiac și scădea rezistența periferică sistemică și presiunea de umplere ventriculară în mod mai marcat comparativ cu oricare dintre aceste medicamente administrate în monoterapie.

Vasoconstrictoare periferice

Administrarea concomitentă a dobutaminei și vasoconstrictoarelor periferice, cum este noradrenalina, determină creșterea mai marcată a tensiunii arteriale sistemice comparativ cu oricare dintre aceste medicamente administrate în monoterapie.

Inhibitori ai ECA

Administrarea concomitentă a dobutaminei și a inhibitorilor ECA (de exemplu captopril) poate duce la creșterea debitului cardiac asociată cu o creștere a consumului de oxigen la nivel miocardic. În cazul acestei asocieri a fost raportată apariția durerii toracice și a aritmiilor.

Entacaponă

Efectele dobutaminei pot fi crescute prin administrarea concomitentă a entacaponei. Efectele hipertensive ale dobutaminei pot fi antagonizate de antipsihotice.

Doxapram

Există un risc crescut de hipertensiune arterială în cazul în care dobutamina se administrează concomitent cu doxapram.

Ergotamină/Metisergid

Există un risc crescut de ergotism în cazul în care dobutamina se administrează concomitent cu ergotamină/metisergid.

Oxitocină

Administrarea concomitentă a dobutaminei și oxitocinei poate provoca hipertensiune arterială (din cauza efectelor vasopresoare mărite).

Anestezice halogenate

Cu toate că este puțin probabil ca adrenalina să cauzeze aritmii ventriculare, dobutamina trebuie utilizată cu multă precauție în timpul anesteziei cu ciclopropan, halotan și alte anestezice halogenate.

Beta-blocante

Efectul inotrop al dobutaminei este rezultatul stimulării receptorilor cardiaci β_1 , care este prevenită prin administrarea concomitentă a β -blocantelor. S-a demonstrat că dobutamina antagonizează efectul medicamentelor β -blocante. În doze terapeutice, dobutamina are proprietăți agoniste ușoare asupra receptorilor alfa-1 și beta-2. Administrarea concomitentă a unui beta-blocant neselectiv, cum este propranololul, poate determina creșterea tensiunii arteriale din cauza vasoconstricției alfa-mediate și bradicardiei reflexe. Beta-blocantele care prezintă de asemenea efecte alfa-blocante, cum este carvedilolul, pot provoca hipotensiune arterială în timpul administrării concomitente a dobutaminei ca urmare a vasodilatației cauzate de predominanța receptorilor beta-2.

Adăugarea dipiridamolului la dobutamină pentru ecocardiografie poate determina hipotensiune arterială cu efecte nocive potențiale.

Testul de stres cu dobutamină

În cazul tratamentului antianginos, în special cu medicamente care scad frecvența cardiacă cum sunt beta-blocantele, reacția ischemică la stres este mai puțin pronunțată sau poate să nu coexiste.

De aceea, poate fi necesară întreruperea terapiei antianginoase timp de 12 ore înainte de efectuarea ecografiei în timpul testului de stres cu dobutamină.

Adăugarea de sulfat de atropină îmbunătățește creșterea frecvenței cardiace indusă de dobutamină și poate contracara decelerarea ritmului cardiac ocazional observate la testele de stres cardiac cu dobutamină.

Atunci când se asociază atropină la concentrația maximă de dobutamină obținută prin creșterea treptată a dozei, există un risc crescut de reacții adverse.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu sunt disponibile date suficiente privind siguranța utilizării dobutaminei în timpul sarcinii la om. Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte în ceea ce privește sarcina, dezvoltarea embrionară/fetală, parturiția și dezvoltarea postnatală, însă nu se cunoaște dacă dobutamina traversează placentă (vezi pct. 5.3). Riscul potențial pentru om este necunoscut. Dobutamina nu trebuie utilizată în timpul sarcinii cu excepția cazului în care beneficiile potențiale pentru femeie depășesc riscul pentru făt.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă dobutamina se elimină în lapte la animale sau la om. Decizia privind continuarea/întreruperea alăptării sau continuarea/întreruperea tratamentului cu dobutamină trebuie luată ținând cont de beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului cu dobutamină pentru femeie.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu este relevant având în vedere indicațiile pentru utilizare ale dobutaminei și a timpului scurt de înjumătățire plasmatică al acesteia.

4.8 Reacții adverse

Pentru a clasifica apariția reacțiilor adverse a fost utilizată următoarea terminologie:

Foarte frecvente	($\geq 1/10$)
Frecvente	($\geq 1/100$ și $< 1/10$)
Mai puțin frecvente	($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)
Rare	($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)
Foarte rare	($< 1/10000$)
Cu frecvență necunoscută	(care nu poate fi estimată din datele disponibile)

În cadrul fiecărei grupe de frecvență reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tulburări ale sistemului imunitar

Frecvente: Au fost raportate reacții de hipersensibilitate incluzând erupție cutanată tranzitorie, febră, eozinofilie și bronhospasm.

Rare: Reacție la metabisulfid, metabisulfidul de sodiu poate cauza reacții de tip alergic incluzând anafilaxie și reacții care pun viața în pericol sau episoade mai puțin severe de astm bronșic (vezi pct. 4.4).

Tulburări metabolice și de nutriție

Foarte rare: Hipokaliemie, similar altor catecolamine, au apărut scăderi ale concentrațiilor serice de potasiu. Trebuie luată în considerare monitorizarea potasemiei.

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: Cefalee

Foarte rare: La pacienți cu insuficiență renală severă tratați cu dobutamină s-au raportat mioclonii.

Tulburări cardiace

Foarte frecvente: Frecvență cardiacă crescută, palpitații, dureri toracice acute, bătăi cardiace neregulate, aritmie, tahicardie ventriculară, spasm coronarian, supradenivelare a segmentului ST pe electrocardiogramă.

Mai puțin frecvente: Fibrilație atrială, fibrilație ventriculară, obstrucție în calea de eiecție a ventriculului stâng.

Foarte rare: Ischemie miocardică, infarct miocardic, miocardită eozinofilică, ruptură cardiacă soldată letală în timpul testului de stres cu dobutamină (vezi pct. 4.4).

Tulburări vasculare

Frecvente: Hipertensiune arterială. Creștere marcată a tensiunii arteriale sistolice indică supradozajul (vezi pct. 4.5).

Mai puțin frecvente: Hipotensiune arterială (vezi pct. 4.4 și pct. 4.5). Ușoară vasoconstricție, în special la pacienții tratați anterior cu β -blocante.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Frecvente: Dispnee, bronhospasm, astm bronșic (vezi „Tulburări ale sistemului imunitar”).

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: Greață.

Tulburări renale și ale căilor urinare

Cu frecvență necunoscută: Micțiune imperioasă.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Frecvente: Dureri toracice nespecifice.

Rare: Flebita a fost raportată ocazional și au fost descrise reacții inflamatorii locale ca urmare a administrării paravenoase.

Foarte rare: Necroză cutanată.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Supradozajul s-a raportat rar.

Simptome

Simptomele de toxicitate pot include anorexie, greață, vărsături, tremor, anxietate, palpitații, cefalee, dispnee, fatigabilitate și dureri toracice anginoase și nespecifice. Prezența efectelor inotrop și cronotrop pozitiv ale dobutaminei poate determina hipertensiune arterială, tahiaritmii, ischemie miocardică și fibrilație ventriculară. Hipotensiunea arterială poate să apară ca urmare a vasodilatației.

Tratament

Durata de acțiune a DOBUTAMINĂ PANPHARMA este în general scurtă (timp de înjumătățire plasmatică de aproximativ 2 minute). Perfuzia de dobutamină trebuie întreruptă temporar până la stabilizarea stării pacientului.

Pacientul trebuie monitorizat și trebuie începute imediat măsurile de resuscitare corespunzătoare.

Diureza forțată, dializa peritoneală, hemodializa sau hemoperfuzia cu cărbune nu s-au dovedit a fi benefice.

Dacă medicamentul este ingerat, poate să apară o absorbție impredictibilă de la nivelul cavității bucale și tractului gastro-intestinal.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: stimulante cardiace excluzând glicozidele cardiace, medicamente adrenergice și dopaminergice, codul ATC: C01CA07.

Dobutamina este un agonist selectiv beta-adrenergic, având un mecanism de acțiune complex.

Se crede că efectele beta-adrenergice sunt rezultatul stimulării activității adenilatciclazei. La doze terapeutice, dobutamina prezintă și efecte agoniste ușoare asupra receptorilor beta-2 și alfa-1 adrenergici, care sunt relativ echilibrate și care determină un efect net direct minim asupra sistemului vascular. Dobutamina nu determină eliberare de norepinefrină endogenă. Principalul efect al dozelor terapeutice de dobutamină este stimularea cardiacă.

În timp ce efectul inotrop pozitiv al medicamentului asupra miocardului pare a fi mediat în principal pe calea stimulării beta-1-adrenergice, datele obținute din experimente sugerează faptul că stimularea alfa-1-adrenergică poate fi, de asemenea, implicată și că activitatea alfa-1-adrenergică rezultă, în principal, din stereoizomerul(-) al medicamentului.

Efectele beta-1-adrenergice ale dobutaminei exercită un efect inotrop pozitiv asupra miocardului și determină o creștere a fracției de ejeție cardiace prin creșterea contractilității miocardului și a volumului bătaie. Presiunea de umplere ridicată a ventriculului stâng scade la pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă. La doze terapeutice, dobutamina determină o scădere a rezistenței periferice; cu toate acestea, presiunea sanguină sistolică și presiunea pulsului pot rămâne nemodificate sau pot fi crescute din cauza fracției de ejeție cardiace crescute. La doze uzuale, de regulă frecvența cardiacă nu este modificată substanțial.

Fluxul sanguin coronarian și consumul miocardic de oxigen sunt, de regulă, crescute din cauza contractilității miocardice crescute.

Dobutamina facilitează conducerea atrioventriculară și scurtează sau determină modificări neimportante în conducerea intraventriculară. Tendința dobutaminei de a induce aritmii cardiace poate fi ușor mai mică decât cea a dopaminei și este considerabil mai redusă decât cea a isoproterenolului sau a altor catecolamine. Rezistența vasculară pulmonară poate să scadă dacă este crescută inițial și valoarea medie a presiunii arterei pulmonare poate să scadă sau să rămână nemodificată. Se pare că dobutamina nu influențează receptorii dopaminergici și nu determină vasodilatație renală sau mezenterică; cu toate acestea, fluxul urinar poate crește ca urmare a creșterii fracției de ejeție cardiace.

5.2 Proprietăți farmacinetice

Absorbție

După administrare pe cale orală, dobutamina este rapid metabolizată la nivelul tractului gastro-intestinal. După administrare pe cale intravenoasă, debutul acțiunii dobutaminei apare după 2 minute. Concentrațiile plasmatice maxime de medicament și efectele maxime apar după 10 minute de la inițierea perfuziei intravenoase. Efectele medicamentului dispar la scurt timp după întreruperea perfuziei.

Distribuție

Nu se cunoaște dacă dobutamina traversează bariera placentară sau dacă se elimină în lapte.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică al dobutaminei este de aproximativ 2 minute. Dobutamina este metabolizată la nivel hepatic și în alte țesuturi de catecol-O-metiltransferază până la un compus inactiv, 3-O-metildobutamină și prin conjugare cu acid glucuronic. Metaboliții conjugați ai dobutaminei și 3-O-metildobutaminei sunt eliminați în special prin urină și într-o cantitate mică în materiile fecale.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate. Nu au fost efectuate studii privind potențialul mutagen sau carcinogen al dobutaminei.

Studiile la șobolani și iepuri nu au evidențiat nici un efect dăunător asupra fătului și nici efecte teratogene. Nu s-au observat efecte asupra fertilității la șobolani.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Metabisulfid de sodiu (E223)
Acid clorhidric
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

S-a raportat că dobutamina este incompatibilă cu soluții alcaline și nu trebuie amestecată cu bicarbonat de sodiu 5% sau alte soluții puternic alcaline, adică aminofilină, furosemidă. Au apărut precipitate în cazul amestecării cu bumetanidă, gluconat de calciu, insulină, diazepam și fenitoină. Din cauza potențialelor incompatibilități fizice, DOBUTAMINĂ PANPHARMA nu trebuie amestecată cu alte medicamente în aceeași soluție.

DOBUTAMINĂ PANPHARMA nu trebuie utilizată cu medicamente sau solvenți care conțin bisulfizi sau etanol.

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

După ambalarea pentru comercializare - 3 ani
După diluare - se utilizează imediat

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un flacon din sticlă incoloră de tip II, prevăzut cu capsă din Al și capac detașabil din PP care conține 20 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă.

Cutie cu 5 flacoane din sticlă incoloră de tip II, prevăzute cu capsă din Al și capac detașabil din PP care conțin 20 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă.

Cutie cu 10 flacoane din sticlă incoloră de tip II, prevăzute cu capsă din Al și capac detașabil din PP care conțin 20 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Înainte de administrare, Dobutamină Panpharma trebuie diluată cu: soluție de glucoză 5% sau soluție de dextroză 5%, sau soluție de clorură de sodiu 0,9%, sau lactat de sodiu 1,85% pentru a obține un volum final de cel puțin 50 ml.

Soluția care conține Dobutamină Panpharma poate deveni roz, care se accentuează în special cu trecerea timpului.

Această schimbare de culoare este datorată unei oxidări ușoare a medicamentului, dar nu reprezintă nici o reducere a eficienței activității produsului.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Panpharma
Z.I. du Clairay, 35133 Luitré, Franța

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

11686/2019/01-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Aprilie 2014

Data reînnoirii: Aprilie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie 2019

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.